

CONCEDIDA

21 JUN. 1976

278

MEMORIA DESCRIPTIVA
de una Patente de Invención a nombre de:
SCHERING AKTIENGESELLSCHAFT, de naciona-
lidad alemana, domiciliada en 1 Berlin
65, Müllerstrasse 170-172 y 4619 Bergka-
men, Waldstrasse 14 (ALEMANIA); por: "ME-
DIOS PROFILACTICOS INTRAUTERINOS PARA EVI-
TAR LA CONCEPCION".

Int. Cl.:	A 61 F 5/46
	A 61 F 17/04

-----ooo000ooo-----

El invento se refiere a un medio profiláctico intrau-
terino para evitar que se produzca la concepción (en lo que si-
gue denominado anticonceptivo), que contiene sustancias acti-
vas medicamentosas, para ser utilizado en un ser humano.

5 Medios profilácticos anticonceptivos, que contienen
sustancias activas medicamentosas, para la administración por
vía intrauterina son producidos con el fin de poder poner a dis-
posición unos medios profilácticos anticonceptivos con efecto -
seguro sin inhibición de la ovulación, con cantidades de sustan-
cias activas medicamentosas menores que en el caso de la admi-
10 nistración por vía del tracto gastrointestinal. El organismo -
del ser humano debe ser cargado sólo con un mínimo de sustancia

activa medicamentosa, y debe ser protegido de este modo; deben eliminarse complicaciones y efectos secundarios tanto subjetivos como objetivizables.

5 La incorporación en la matriz de dispositivos de los tipos más diferentes en cuanto a material, configuración y actividad, con el fin de evitar que se produzca la concepción, es conocida en sí desde hace mucho tiempo. Por el contrario el mecanismo del efecto de estos medios profilácticos anticonceptivos conocidos, que han de ser administrados por vía intrauterina, no ha sido aclarado de modo definitivo.

10 Un dispositivo susceptible de ser administrado por vía intrauterina para evitar que se produjese la concepción, ya fue desarrollado en el año 1920 por GRAFENBERG con utilización de un material con forma de alambre que constaba de una aleación de cobre y plata.

15 Posteriormente, se configuraron diferentes materiales sintéticos, tales como nylon, polietileno y polietileno/acetato de vinilo en estado sin mezcla o con adición de sulfato de bario, para formar los más diferentes medios profilácticos anticonceptivos a administrar por vía intrauterina predominantemente voluminosos y molestos por su tamaño para el cavum uteri, tales como por ejemplo las espirales MARGULIS (patente de los Estados Unidos 3.200.815; patentes alemanas federales números 1.416.942 y 1.441.359), el arco de BIRNBERG (patente de los Estados Unidos 3.253.590), el Saf-T-Coil (patentes de los Estados Unidos 3.234.938 y 3.374.788) y el LIPPES LOOP (patente de los Estados Unidos 3.250.271).

Con el medio profiláctico anticonceptivo con forma de T (patente de los Estados Unidos 3.533.406), el escudo DALKON (DOS 1.956.701) y el LIPPES LOOP D se conocieron para la administración por vía intrauterina medios profilácticos anticonceptivos de menor extensión y menor volumen, fabricados a base de material sintético. La seguridad y la confiabilidad del efecto de estos medios profilácticos anticonceptivos pudieron ser aumentadas mediante aplicación de cobre metálico sobre la superficie del dispositivo (véase Zipper, Amer. J. Obst. Gynec. 105, 1274-1278 (1969) y Jecht y otros, Contraception, 7 (5), 381 (1973)) o mediante incorporación de sustancias activas medicamentosas en el material sintético. Como sustancias activas medicamentosas se dispersaron en el material sintético polvos de cobre u hormonas esteroides con efecto gestágeno. Una forma de realización del escudo DALKON contiene, por ejemplo, cobre distribuido de modo altamente disperso en el soporte o vehículo de material sintético. El COPPER-T y el COPPER-7 (patente de los Estados Unidos 3.563.235) fueron rodeados parcialmente por arrollamiento con alambre de cobre, o el COPPER TCU 220 C (patente de los Estados Unidos 3.533.406) fue revestido parcialmente con fundas o manguitos de cobre (patente de los Estados Unidos 3.563.235). La confiabilidad del efecto profiláctico anticonceptivo de los dispositivos a administrar por vía intrauterina, provistos con cobre junto a la superficie, pudo ser aumentada por aplicación adicional de zinc o plata (patente de los Estados Unidos 3.563.235; Zipper y otros, Amer. J. Obst. Gynec. 105, 529-534 (1969a); Zipper y otros, "Control de la fertilidad humana mediante la utiliza-

ción de antagonismo con metal endouterino de elementos traza en el control de la fertilidad humana", Nobel 15, Almquist & Wiksell, Estocolmo, 1971, página 199).

5 Además, son conocidos medios profilácticos anticonceptivos intrauterinos, que constan de un dispositivo de material sintético y una cápsula de caucho de silicona que contiene sustancia activa medicamentosa, unida con él. Tales medios profilácticos anticonceptivos combinados son también apropiados para administrarse en el cavum uteri (Int. J. Fert. 15 (1970) 210).

10 No obstante, agentes profilácticos anticonceptivos intrauterinos que contienen sustancias activas medicamentosas conducen, igual que los dispositivos libres de sustancias activas medicamentosas de igual forma, durante el espacio de tiempo de la administración, a efectos secundarios indeseables, tales
15 como hemorragias y dolores (FORTIER y otros, J. Amer. Obstet. Gynec. 115 (1973) 291; TATUM, Contraception 6 (1972) 179; MISHELL y otros, Amer. J. Obstet. Gynec. 116 (1973) 1.092).

20 Las desventajas de los medios profilácticos anticonceptivos conocidos, administrables por vía intrauterina, las constituyen expulsiones espontáneas, aparición de embarazos, o eliminaciones que se hacen necesarias por razones medicinales. Las eliminaciones como consecuencia de efectos secundarios se presentan especialmente al comienzo del espacio de tiempo de la administración (AVERY, Rep. Popul. Family Plan 4,6:(1973) 139).

25 Los efectos secundarios más frecuentes de los medios profilácticos anticonceptivos a administrar por vía intrauterina, conocidos, son hemorragias y dolores. El número de las eli-

minaciones de medios profilácticos anticonceptivos aplicados por
vía intrauterina, a causa de estas molestias y complicaciones,
es mayor para los dispositivos de material sintético de forma
voluminosa que para los dispositivos menos voluminosos tales co-
mo el escudo DALKON, medios profilácticos anticonceptivos en for-
ma de T o el LIPPES LOOP D.

No obstante los efectos secundarios y las eliminacio-
nes como consecuencia de estos efectos secundarios así como las
expulsiones espontáneas de los medios profilácticos anticoncep-
tivos intrauterinos producidos a base de material sintético, no
sólo han de ser atribuidos a una configuración y a unas dimen-
siones desfavorables de estos dispositivos. Otros factores esen-
ciales para ello son la elasticidad y la dureza del material -
sintético. Dispositivos a base de material sintético con elas-
ticidad demasiado pequeña y elevada dureza provocan con frecuen-
cia dolores y convulsiones. Estos dispositivos deben ser fabri-
cados en diversos tamaños de modo correspondiente a las dimen-
siones del cavum uteri. Medios profilácticos anticonceptivos a
base de material sintético demasiado blando pueden deformarse
por torsión en la matriz y con frecuencia son entonces expulsa-
dos espontáneamente o eventualmente atraviesen también la muscula-
tura de la matriz. Trozos fraccionarios de dichos medios profi-
lácticos anticonceptivos a administrar por vía intrauterina y
dispositivos intactos penetran, cuando han atravesado la pared
de la matriz, en la cavidad intestinal y conducen allí a heri-
das adicionales o ligan esas intestinales.

Desde el punto de vista numérico se observan en me-

dios profilácticos anticonceptivos intrauterinos menos voluminosos, fabricados a base de material sintético, menos cantidad de efecto secundarios y menos expulsiones espontáneas que en el caso de dispositivos de material sintético voluminosos. El número absoluto de los efectos secundarios indeseables y de las expulsiones espontáneas, sin embargo, no puede tolerarse en ninguno de los dos tipos para un medio profiláctico anticonceptivo intrauterino. También, para los medios profilácticos anticonceptivos intrauterinos menos voluminosos se observan efectos secundarios tales como la aparición de dismenorreas, metromenorragias y leucorreas, asociadas con dolores permanentes y dolores intermitentes a modo de convulsiones (véase, por ejemplo Ostergard y otros, *Contracepción* 4(5), 313-317 (1971); Portruff y otros, *Am. J. Obst. Gynec.* 114(7), 934-937 (1972); Taylor y otros, *Obst. Gyne.* 41(3), 404-413 (1973); Buchmann, *Fert. Steril.* 21(4); 348-355 (1970)). El grado de embarazos producidos, calculado de acuerdo con el método de la tabla de vida (Tietze, *Intra Uterine Contraception, Métodos recomendados para estudios de análisis de datos en planificación de familia, número 18 (Suppl.)*, The Population Council, Nueva York, 1967), es tan elevado en el caso de administrarse estos medios profilácticos anticonceptivos, que se pone en duda la confiabilidad de su efecto (Fuchs y otros, *Contraception* 5 (2), 119-127 (1972). Baeyertz, *Austr. N. Z. J. Obst. Gynec.* 11, 117-121 (1971); Davis, *Amer. J. Obst. Gynec.* 114(1), 134-151 (1972)).

También se observan con frecuencia perforaciones de las paredes de la matriz por este tipo de medios profilácticos

anticonceptivos (Buchmann, Fert. Steril. 21(4), 348-355 (1973)).

Medios profilácticos anticonceptivos intrauterinos configurados de modo rígido pueden romperse en la matriz en el caso de una correspondiente sollicitación por flexiones alternativas. Los trozos fraccionarios pueden ser expulsados espontáneamente de modo inadvertido o, igual que los dispositivos no dañados, pueden perforar y atravesar las paredes de la matriz y penetrar en la cavidad intestinal (Lest., J-Obst. Gynec, Brit. Commonw. 79(2), 190-191 (1972); Domany y otros, Brit. Med. J. 1, 549 (1973)).

Después de administrarse medios profilácticos anticonceptivos intrauterinos que contienen sustancias activas medicamentosas, tales como el TCU 200 o el TCU 220 C, el medio profiláctico anticonceptivo que contiene cobre y zinc, un dispositivo que contiene progesterona (memoria de patente alemana 2.247.949) o un dispositivo que contiene dl-11 β -etil-17 α -etnil-17 β -hidroxi-gon-4-en-3-ona, se observan ya grados de embarazos disminuidos en comparación con los medios profilácticos anticonceptivos intrauterinos fabricados sólo a base de material sintético.

Estos medios profilácticos anticonceptivos intrauterinos que contienen sustancias activas medicamentosas conducen, no obstante, igual que los dispositivos libres de sustancias activas medicamentosas de igual forma, durante el espacio de tiempo de su administración, a efectos secundarios indeseables tales como hemorragias y dolores (Fortier y otros, J. Amer. Obst. Gynec. 115(3), 291-297 (1973); Tatum, Contraception 6(3), 179-

189 (1972); Mishell y otros, Amer.J. Obst. Gynec. 116(8), 1092-1096 (1973)).

Es común para todos los dispositivos con forma de T el hecho de que éstos, como consecuencia de la insuficiente capacidad de memoria o recuperación del material sintético, no pueden ser esterilizados en el aparato aplicador. Además de ello, la inserción del dispositivo en el aplicador apenas es posible en condiciones asépticas, ya que el dispositivo y el aplicador no están acomodados uno a otro de un modo apropiado.

El dispositivo y el aplicador conjuntamente pueden conducir a heridas en la aplicación, ya que el dispositivo plegado y el borde superior de tubo de introducción tienen aristas agudas. El escudo DALKON y el aplicador desarrollado para este dispositivo, están constituidos de tal modo que la introducción del medio profiláctico anticonceptivo es posible sólo con una intensa dilatación del canal cervical.

Al gran número de eliminaciones de estos medios profilácticos anticonceptivos a causa de efectos secundarios se agregan además las expulsiones espontáneas (Fortier y otros., J. Amer. Obst. Gynec. 115(3), 291-197 (1973); Johannisson, Contraception 8(2), 99-112 (1973); Snowden y otros, Contracepción 7(2), 91-104 (1973); Horowitz, Contraception 7(1), 1-10 (1973)). Expulsiones espontáneas se observan en algunos de estos dispositivos (escudo DALKON : DOS 1.956.701; Ostergard y otros, Obst. Gynec. 41 (2), 257-258 (1973)); medios profilácticos anticonceptivos en forma de T, COPPER-7; Newton y otros, Lancet 1972/II N° 7784, 951-954; Bernstein y otros, Contraception 6(2), 99-107

(1972)), a pesar de que estos están configurados de modo tal que tienen estribos de apoyo que están dispuestos en sentido opuesto a la dirección de expulsión. Los estribos de apoyo deben impedir un movimiento, de expulsión del dispositivo (Jones y otros, Brit. Med. J., 3, 143 (1973)). En el escudo DALKON, estos estribos de apoyo están fijados a un anillo como resal-
5 tos laterales en forma de dedos y espinas. Medios profilácticos anticonceptivos intrauterinos configurados de este modo al-
bergan en sí naturalmente el peligro de heridas de la matriz durante la aplicación en el espacio de tiempo de la administra-
10 ción (Koetsawang, Contraception 7(4), 327-332 (1973); Johannis-
son, Contraception 8(2), 99-112 (1973); Lehdeldt y otros, Obst. Gynecol. 37 (6), 826-831 (1971); Brooks y otros, Amer.J. Obst. Gynecol. 113(1), 104-106 (1972); Sprague y otros, Obst.
15 Gynecol. 41 (1), 80-82 (1973); Rienprayura y otros, Contracep-
tion, 7(6), 515-521 (1973) y al eliminarse (Snowdon y otros, Contraception 7(2), 91-104 (1973) en sí mismos. KAMAL y otros (Fert. Steril. 24(3), 165-169 (1973)) consideran a pequeñas he-
ridas de las paredes de la matriz causadas por los dos extre-
20 mos horizontales del medio profiláctico anticonceptivo en for-
ma de T (patente de los Estados Unidos 3.533.406), que anclan al dispositivo en las paredes de la matriz, incluso como favo-
rables para la actividad y la fijación del medio profiláctico anticonceptivo.

25 En los medios profilácticos anticonceptivos intrau-
terinos que contienen cobre, tal como el COPPER-T, el alambre de cobre, en el caso de una correspondiente solicitud mecáni-

ca, puede romperse o pueda desprenderse parcialmente del cuerpo de material sintético. Trozos fraccionarios del alambre de cobre pueden conducir a heridas. Pueden atravesar las paredes de la matriz, penetrar en la cavidad intestinal y ser difícilmente localizables al presentarse en forma de astillas. Para el COPPER-TCu 220 C el peligro de una perforación de las paredes de la matriz con subsiguiente separación de los cilindros de cobre y la permanencia del cilindro de cobre en la cavidad intestinal, es especialmente grande.

Los medios profilácticos anticonceptivos hasta ahora habituales están ligados con desventajas también en lo que se refiere a su peso total o a su distribución del peso dentro del dispositivo, los cuales hechos favorecen una expulsión espontánea. El COPPER-TCu 220 C pesa 612 mg, una forma de realización del LIPPES LOOP pesa incluso 665 mg. Medios profilácticos anticonceptivos intrauterinos que contienen metales, tales como el descrito en la DOS 2.207.939, son expulsados espontáneamente con facilidad como consecuencia de la mala distribución del peso dentro del dispositivo (los anillos metálicos están fijados exclusivamente al vástago central del cuerpo de material sintético).

Medios profilácticos anticonceptivos, por ejemplo de acuerdo con la patente alemana 1.441.359 o la DOS 2.207.939, tienen una prolongación de la espiral que ha de ser aplicada por vía intrauterina, que se extiende desde el cavum uteri a través del canal cervical hasta dentro de la vagina. Estos dispositivos son fabricados de modo uniforme a base de un material sintético.

No obstante, el material sintético bien apropiado para la configuración de las espirales es demasiado rígido para la parte colocada en posición intracervical e intravaginal. Por lo tanto, para estos medios profilácticos anticonceptivos que se extienden hasta dentro del canal cervical se observan especialmente mucha cantidad de efectos secundarios tales como dolores a modo de convulsiones y hemorragias (WILLSON, Amer. J. Obstet. Gynecol. 92(1965)62). La consecuencia de las convulsiones del útero son espulsiones espontáneas con frecuencia inadvertidas y por consecuencia embarazos.

Otra desventaja más de medios profilácticos anticonceptivos conocidos que contienen sustancias activas medicamentosas, consiste en que la cesión de sustancias activas no metálicas desde ellos no se efectúa a largo plazo con la regularidad necesaria para mantener el efecto profilactico anticonceptivo y se efectúa dentro de determinados límites preestablecidos de magnitud ajustable. La fabricación de grandes números de piezas de este tipo de medios profilácticos anticonceptivos es, además de ello, técnicamente difícil y sólo puede realizarse tomando muchas medidas y precauciones.

El grado de embarazos, que se calculó de acuerdo con el método de la tabla de vida (TIETZE, Intra-Uterine Contraception, Recommended Proc. for Data Analyses Studies in Family Planning nº 18 (Suppl.), The Population Council, Nueva York, 1967) es tan elevado en el caso de administración de los medios profilácticos anticonceptivos intrauterinos hasta el momento conocidos y habituales, que éstos en cuanto a su efecto no alcan-

zan la confiabilidad de medios profilácticos anticonceptivos conocidos administrados por vía oral, que contienen hormonas en calidad de sustancias activas medicamentosas (DAVIS, Amer. J. Obstet. Gynec. 114 (1972) 134; FUCHS y otros., Contraception 5 (1972) 119).

El invento tiene la misión de producir un medio profiláctico anticonceptivo que contiene sustancias activas medicamentosas, con efecto digno de confianza, administrable, de modo universal y sin complicaciones, por vía intrauterina en seres humanos. El medio profiláctico anticonceptivo debe poder ser administrado sin riesgo a lo largo del espacio de tiempo de varios años de un modo continuo sin perjuicios físicos ni psíquicos en todas las dimensiones que puedan esperarse del cavum uteri en mujeres nulíparas, nuligrávidas, multíparas y multigrávidas. Debe estar constituido de modo tal que ni inhiba ni perjudique la fertilidad a lo largo del espacio de tiempo de la administración. La administración del medio profiláctico anticonceptivo que contiene sustancias activas medicamentosas no debe estar aparejada con el riesgo de efectos secundarios indeseables, tales como hemorragias disfuncionales, infecciones, dolores a modo de convulsiones, translocaciones, incluidas perforaciones y emigraciones, ni con el riesgo de expulsiones espontáneas. El medio profiláctico anticonceptivo intrauterino debe estar configurado tomando en consideración todas las dimensiones del cavum uteri que puedan esperarse, de modo tal que no pueda deformarse por torsión en la matriz ni siguiera en el caso de elevada movilidad de la matriz y con un cavum uteri peque

ño y pueda llegar a colocarse de manera indeseable, pueda ser
localizado allí en cualquier momento de manera sencilla y segura,
en caso necesario también mediante rayos X, y además de tener
un elevado grado de estabilidad inherente y la flexibilidad
necesaria para la administración, aplicación y extracción,
5 esté constituido, en lo que se refiere a la forma y al material
utilizado para su fabricación, de modo tal que no pueda aparecer
ninguna herida de la matriz debido a causas mecánicas. La
introducción del medio profiláctico anticonceptivo en la matriz
debe ser posible de manera sencilla y sin dolores sin dilata-
10 ción digna de mención del canal cervical y renunciando a la ad-
ministración de medicamentos adicionales, así como en condicio-
nes asépticas.

El aplicador para el medio profiláctico anticonceptivo
15 intrauterino debe estar constituido y acomodado al dispositi-
vo de manera tal que el medio profiláctico anticonceptivo pue-
da ser administrado en condiciones asépticas.

Tales medios profilácticos anticonceptivos que con-
tienen sustancias activas medicamentosas deben poder ser fabri-
20 cados en gran número de piezas, técnicamente de modo sencillo
y seguro, y deben ser esterilizables. Este tipo de medios profi-
lácticos anticonceptivos debe estar constituido, sobre todo, de
manera tal que la probabilidad de embarazos indeseables en el
espacio de tiempo de la administración sea en lo posible igual
25 a cero.

Esta misión se resuelve de acuerdo con el invento ha-
ciendo que el medio profiláctico para evitar que se produzca la

concepción (anticonceptiva) consista en un cuerpo compuesto en forma de varilla circular de varias esferas a base de material sintético con elevada elasticidad, resistencia a la rotura y un grado de dureza medio con un peso máximo de 0,5 g, e incluya - una o varias sustancias activas medicamentosas, eventualmente con un apéndice intracervical a base de material sintético, preferiblemente elastómero de silicona VTB^x en forma de un hilo (x=VTB=vulcanización a baja temperatura).

La forma de administración del medio profiláctico anticonceptivo de acuerdo con el invento y el aplicador se representan en la figura 1.

Este, con una longitud total de 3 a 4 cm muestra una sección en planta similar a una Y. Partiendo desde una esfera central (1) con un diámetro de 2,5 a 3,0 mm, están dispuestas tres varillas circulares (2-4) que terminan en esferas de diferentes longitudes de diámetro 1,0 a 1,5 mm. Las varillas circulares (3) y (4) terminan, con una longitud de 0,8 a 1,2 cm (3) o de 0,5 - 0,8 cm (4), en las esferas (5) y (6) de 4 a 5 mm de diámetro o de 1,5 a 2,0 mm (6) de diámetro, y están dispuestas en un ángulo obtuso con respecto a la tercera varilla circular (2). La tercera varilla circular (2) se prolonga en el cuerpo compuesto de tres varillas circulares (7, 8, 9) de 4 esferas (10-13), con un diámetro de 2 a 3 mm, en una pieza terminal (14) similar a una judía con una longitud de 4 a 5 mm y un diámetro de 2 a 3 mm con una perforación central (15) de 0,5 a 1,5 mm.

El ojal está previsto para la fijación de un hilo (18) a base de un material apropiado, tal como por ejemplo nylon o

poliéster. Este hilo sirve como hilo indicador para la comprobación sencilla de la presencia del medio profiláctico anticonceptivo.

5 Una forma de realización especial del medio profiláctico anticonceptivo de acuerdo con el invento consiste en que a través de la perforación central (15), de modo adicional al hilo indicador (18), se coloca otro hilo como apéndice intra-cervical (19) a base de material sintético, que igualmente contiene una sustancia activa medicamentosa.

10 Esta forma de realización especial está representada en la figura 2.

Para la fabricación del cuerpo del material sintético para los medios profilácticos anticonceptivos de acuerdo con el invento, se utilizan materiales sintéticos en sí conocidos, que por un lado desprenden de nuevo sustancias activas medicamentosas no metálicas dispersadas y por otro lado tienen propiedades mecánicas suficientes, tales como resistencia a la rotura, elasticidad y extensibilidad en frío, y pueden ser llevados con facilidad a formas apropiadas. Como tales materiales se
15 mencionarán a modo de ejemplo polietileno, polistileno/acetato de vinilo, resinas ionómeras derivadas de polietileno, poliamidas, elastómeros de poliéter-éster a base de tereftalato, poli (tereftalato de etilén-glicol) así como caucho de silicona. Los materiales sintéticos pueden ser utilizados por sí solos o también combinados, por ejemplo por configuración estratificada.
20 Las sustancias activas medicamentosas, incluidas en el medio profiláctico anticonceptivo susceptible de ser administrado por
25

vía intrauterina de acuerdo con el invento, son metales, aleaciones metálicas o sustancias activas medicamentosas no metálicas de origen natural o sintético, que están fijados a la superficie del cuerpo de material sintético o están contenidos en el substrato de material sintético.

Como sustancias activas medicamentosas metálicas se mencionarán, a modo de ejemplo, metales tales como cobre, plata, níquel o combinaciones de estos metales entre sí, así como combinaciones de los metales puros con las correspondientes aleaciones metálicas. Los metales o las aleaciones metálicas pueden estar dispersados uniformemente en todo el cuerpo de material sintético o sólo en determinadas partes del mismo, o también pueden ser colocados de manera apropiada de manera parcial y/o de modo alternado sobre la superficie del medio profiláctico anticonceptivo.

Las sustancias activas medicamentosas metálicas son colocadas en o sobre el cuerpo de material sintético de manera en sí conocida, por ejemplo por galvanización, aplicación en estado de vapor, deposición reductiva, eventualmente con ayuda de un agente favorecedor de la adherencia o por dispersamiento. En sí, sin influencia sobre la actividad, es indiferente la forma en que el metal es depositado en la aplicación galvánica del metal o de los metales y el hecho de que se apliquen unas sobre otras varias capas de diferentes metales. El espesor de capa del metal aplicado es dimensionado de modo tal que el metal, en el caso de una elevada sollicitación por flexiones alternativas sobre el medio profiláctico anticonceptivo en la matriz, no se

desprende todavía del cuerpo de material sintético.

En una forma de realización especial del medio profiláctico anticonceptivo, la sustancia activa medicamentosa metálica es aplicada sobre las esferas (5), (6), (10), (11), (12), (13), pudiendo ser igual o diferente el metal existente sobre las esferas. La disposición puede efectuarse por grupos o también de modo alternado. Es especialmente ventajosa la disposición alternada de cobre y de níquel.

Las sustancias activas medicamentosas no metálicas contenidas en los medios profilácticos anticonceptivos de acuerdo con el invento son, preferiblemente, compuestos con actividad hormonal, anestésicos locales y sustancias tampón débilmente básicas. A modo de ejemplo se mencionarán Δ^4 -pregnen-3,20-diona (progesterona), d-13-etil-17 α -etinil-17 β -hidroxi-4-gonen-3-ona (d-norgestrel) y sus ésteres, 17 α -etinil-19-nortestosterona (noretisterona) y sus ésteres, 6-cloro-17-hidroxi-1 α ,2 α -metilenpregna-4,6-dien-3,20-diona (ciproterona) y sus ésteres, 3-metoxi-19-nor-17 α -pregna-1,3,5(10)-trien-20-in-17-ol (mestranol), 18-metil-19-nor- Δ^4 -pregnen-17 α -ol-3,20-dion-17 α -caproato, 3-hidroxi-1,3,5(10)-trien-17-ona (estrona), 17-acetoxi-6 β ,7 β -epoxi-1 α ,2 α -metilen-4-pregnen-3,20-diona, 4,6-dicloro-17-acetoxi-16 α -metil-4,6-pregnadien-3,20-diona, 17 α -hidroxi-6-metil-pregna-4,6-dien-3,20-dion-acetato (acetato de megestrol), 19-nor-5 α -pregnan-3,20-diona, 3 β -hidroxi-19-nor-5 α -pregnen-20-ona, 19-norhidroxiprogesterona y sus ésteres, 6-cloro-17-hidroxi-pregna-4,6-dien-3,20-diona-acetato (acetato de clormadinon), 1,3,5(10)-estratrien-3,17 β -diol (estradiol), 1,3,5(10)-estratrien-3,16 α ,

17 β -triol (estriol), 17 β -hidroxi-4-androsten-3-ona (testosterona) y sus ésteres, 21-hidroxi-5 β -pregnan-3,20-diona y sus ésteres, - 17 α -acetoxi-6 α -metil-progesterona (acetato de medroxi-progesterona), 10 α -pregna-4,6-dien-3,20-diona (didrogesterona), 17 β -estradiol así como xilocaína y novocaína y también trietanolamina, sal disódica de ácido etilendiamino-tetraacético y tampón de fosfato de acuerdo con Sörensen.

Las sustancias activas medicamentosas no metálicas pueden ser dispersadas de modo homogéneo en el cuerpo de material sintético, eventualmente también ayudándose de sustancias auxiliares o pueden estar contenidas en partes individuales del medio profiláctico anticonceptivo con o sin estas sustancias auxiliares, por ejemplo en forma de pieza de núcleo en una parte del cuerpo de material sintético, en una cantidad apropiada. Sustancias auxiliares son, por ejemplo, agentes tensioactivos, dióxido de silicio altamente disperso, agentes antiespumantes, solubilizadores, retardadores de la resorción, agentes de contraste de rayos X, sustancias ferromagnéticas para la localización del medio profiláctico anticonceptivo, etc.

Una forma preferida de realización del medio profiláctico anticonceptivo contiene, en estado homogéneamente distribuido, d-13-etil-17 α -etinil-17 β -hidroxi-4-gonen-3-ona (d-norgestrel) en un substrato de caucho de silicona reforzado con dióxido de silicio altamente disperso y que contiene 5% de sulfato de bario, que se vulcaniza a temperatura ligeramente elevada (VTB).

Una forma de realización adicional del medio profiláctico anticonceptivo de acuerdo con el invento contiene en las es

feras (5), (6), (10), (11), (12), (13) piezas de núcleo, que constan de una mezcla de 6-cloro-17-hidróxi-1 α ,2 α -metilen-pregna-4,6-dien-3,20-diona-acetato (acetato de ciproterona) y lactosa, consistiendo el cuerpo de material sintético de este medio profiláctico anticonceptivo en un copolímero de polietileno/aceta-
5 to de vinilo.

Las sustancias activas medicamentosas contenidas en el apéndice en forma de hilo (19) son entregadas regularmente desde el material de soporte a base de material sintético en -
10 una cantidad que se ajusta dentro de límites determinados y -
preestablecidos a lo largo de un espacio de tiempo limitado, a saber en los primeros meses de la administración del medio profiláctico anticonceptivo; seguidamente el efecto de evitación de la concepción ha de ser atribuido al medio profiláctico anticon-
15 ceptivo que contiene sustancia activa medicamentosa, que se ha manifestado como activo también por sí sólo.

El apéndice (19) puede ser utilizado en sí especialmente con todos los medios profilácticos anticonceptivos administrables por vía uterina, que contienen metales, y que son apropiados para ser unidos "lege artis" con un soporte de sustan-
20 cia activa medicamentosa en forma de hilo, intracervical, por ejemplo por anudado, unión por adhesivo o unión por soldadura periférica. Se mencionarán especialmente medios profilácticos anticonceptivos, tal como son conocidos de la patente de los -
25 Estados Unidos 3.533.406, DOS 1.956.701, patente de los Estados Unidos 3.563.235 y DOS 2.207.939.

Las dimensiones del hilo se escogen de modo tal que

el hilo penetre en el canal cervical pero no en la vagina. Este hilo que contiene sustancia activa medicamentosa tiene un diámetro de 0,2 a 1,0 mm y una longitud de 1,0 a 5,0 mm. El contenido de sustancia activa medicamentosa del hilo se encuentra entre 10 y 70%.

Las sustancias activas medicamentosas no metálicas contenidas en el apéndice intracervical en forma de hilo, son preferiblemente compuestos con actividad hormonal. A modo de ejemplo se mencionarán Δ^4 -pregnen-3,20-diona (progesterona), d-13-etil-17 α -etinil-17 β -hidroxi-4-gonen-3-ona (d-norgestrel) y sus ésteres, 17 α -etinil-19-nortestosterona (noretisterona) y sus ésteres, 6-cloro-17-hidroxi-1 α ,2 α -metilen-pregna-4,6-dien-3,20-diona (ciproterona) y sus ésteres, 3-metoxi-19-nor-17 α -pregna-1,3,5(10)-trien-20-in-17-ol (mestranol), 18-metil-19-nor- Δ^4 -pregnen-17 α -ol-3,20-dion-17 α -caproato, 3-hidroxi-1,3,5(10)-trien-17-ona (estrona), 17-acetoxi-6 β ,7 β -epoxi-1 α ,2 α -metilen-4-pregnen-3,20-diona, 4,6-dicloro-17-acetoxi-16 α -metil-4,6-pregnadien-3,20-diona, 17 α -hidroxi-6-metil-pregna-4,6-dien-3,20-dion-acetato (acetato de megestrol), 19-nor-5 α -pregnan-3,20-diona, 3 α -hidroxi-19-nor-5 α -pregnan-20-ona, 19-norhidroxiprogesterona y sus ésteres, 6-cloro-17-hidroxi-pregna-4,6-dien-3,20-dion-acetato (acetato de clormadinon), 15,16 α - y 15,16 β -metilen-17 β -hidroxi-18-metil-17 α -etinil-4-estren-3-ona, 17 β -hidroxi-4-androsten-3-ona (testosterona) y sus ésteres, 21-hidroxi-5 β -pregnan-3,20-diona y sus ésteres, 17 α -acetoxi-6 α -metil-progesterona (acetato de medroxi-progesterona), 10 α -pregna-4,6-dien-3,20-diona (didrogesteron).

Se prefieren hormonas esteroides con actividad gestágena, tales como D-norgestrel y progesterona, noretisterona, acetato de ciproterona, norhidroxiprogesterona, 15,16 α - y 15,16 β -metilen-D-norgestrel.

5 Las sustancias activas medicamentosas no metálicas están dispersadas homogéneamente en el hilo que contiene sustancia activa medicamentosa, eventualmente con adición de sustancias auxiliares. Sustancias auxiliares son, por ejemplo, -
10 agentes tensioactivos, agentes antiespumantes, solubilizados - res y agentes retardadores de la resorción, tales como dióxido de silicio altamente disperso, etc. Como materiales sintéticos para la fabricación del apéndice (19) que contiene sustancia activa medicamentosa sirven especialmente masas de dos componentes de caucho de sílicona VTB conocidas, tal como se pueden
15 producir de acuerdo con el procedimiento de la memoria de patente de los Estados Unidos 2,823,218. Son apropiadas en especial las masas que están constituidas por 89 a 91% de dimetilpolisiloxano lineal, que contiene como máximo 0,5% en moles de unidades metilvinilsiloxano, y 9 a 11% de dimetilpolisiloxano
20 que contiene enlaces Si-H con un peso molecular de 500 a 1.000, que pueden contener hasta tres enlaces Si-H, y están catalizadas con platino o compuestos de platino, tales como ácido hexacloroplatínico (masas de elastómero I), o las que están constituidas por 85 a 89% de dimetilpolisiloxano con como máximo 0,5%
25 en moles de unidades metilvinilsiloxano, 5-6% de dimetilpolisilo

xano con enlaces Si-H, 5-10% de una resina de dimetilpolisiloxano con como máximo 1,2% en moles de unidades metilvinilsiloxano, que actúa de modo reticulador y reforzador; la cual está catalizada con un compuesto complejo de platino y etanol (masa de elastómero II).

Los medios profilácticos anticonceptivos de acuerdo con el invento son superiores a los medios profilácticos anticonceptivos conocidos en cuanto al efecto permanente y duradero, dado que el grado de embarazos, determinado a base del método de tabla de vida es claramente menor en el caso de la aplicación y aparecen menos expulsiones espontáneas así como otros efectos secundarios.

El grado de expulsiones de los medios profilácticos anticonceptivos de acuerdo con el invento es extraordinariamente pequeño, si bien los dispositivos no tienen ningún estribo de apoyo que se oponga a un movimiento de expulsión, ni su forma hace posible un anclaje en la mucosa de la matriz o en la musculatura de la matriz. A diferencia de medios profilácticos anticonceptivos intrauterinos libres de sustancias activas medicamentosas, se puede renunciar a una gran superficie de contacto entre el dispositivo y el endometrio sin perjuicio de la actividad, ya que mediante la adición de sustancias activas medicamentosas o combinaciones de sustancias activas medicamentosas se logra una actividad mejorada.

Mediante empleo de materiales sintéticos en sí conocidos, pero no habituales hasta ahora para la fabricación de medios profilácticos anticonceptivos intrauterinos, pueden pre

pararse por ejemplo medios profilácticos anticonceptivos que -
contienen agentes gestágenos, que tienen durante períodos desde
meses hasta años una velocidad de entrega de sustancia activa
medicamentosa que se encuentra dentro de los límites de la dosi-
ficación necesaria para evitar por vía intrauterina la concep-
ción. Estos medios profilácticos anticonceptivos pueden ser -
utilizados universalmente de manera independiente del tamaño
del cavum uteri. Los dispositivos están constituidos de manera
tal que no penetran en la musculatura de la matriz, ni siquiera
la perforan.

La ventaja del medio profiláctico anticonceptivo con
apéndice de acuerdo con el invento, consiste en que el efecto
calmante de los gestágenos influye favorablemente sobre el útero
(UFER, J., Hormontherapie in der Frauenheilkunde, (terapia
hormonal en la ginecología) Verlag Walter De Gruyter Berlín,
1972, página 124). La elevación de la movilidad de la muscula-
tura del útero, que aparece por razones fisiológicas después
de la incorporación de un cuerpo extraño, es disminuida por este
hecho. De este modo se disminuye el grado de las expulsiones -
prematuras y tempranas y en dependencia con ello también el nú-
mero de los embarazos que se producen. Por consiguiente, la -
desventaja de un elevado grado de fracasos, que existe hasta
ahora para todos los medios profilácticos anticonceptivos in-
trauterinos, se excluye en los primeros meses de la administra-
ción, es decir se puede salvar la primera fase crítica en la -
administración de los pesarios intrauterinos.

Los medios profilácticos anticonceptivos que contie-

nen sustancias activas medicamentosas, de acuerdo con el invento, estén configurados de forma favorable para la aplicación. Para la aplicación son apropiados tubos introductores (16) en sí conocidos, por ejemplo con 3,5 mm de diámetro interior y 0,5 mm de espesor de pared, a base de polietileno de alta presión u -
5 otros materiales sintéticos apropiadas. El medio profiláctico anticonceptivo es incorporado hasta que la esfera (5) tope con el hilo indicador (18) fijado en el ojal (15) y con la varilla de tracción y empuje ligada con él (17), en condiciones asépticas.
10 La esfera (5) del dispositivo forma de este modo un cierre esférico para la unidad de aplicación, que consta de medio profiláctico anticonceptivo y aplicador. Dado que el borde del tubo de introducción está cubierto, se excluyen heridas primarias durante la aplicación. Además de ello, el extremo en forma de esfera,
15 ra, con un diámetro de 4 a 5 mm, impide que el Fundus uteri sea perforado durante la aplicación. La aplicación del medio profiláctico anticonceptivo puede realizarse con facilidad por un técnico en la materia. Puede efectuarse en condiciones asépticas sin anestesia, sin la utilización de otros medicamentos, o sin
20 dilatación del canal cervical incluso en el caso de las mujeres, sin provocación de dolores a modo de convulsiones que todavía no se han originado.

EJEMPLO 1

Un cuerpo de material sintético moldeado por inyección
25 a partir de elastómero de poliéter-éster, termoplástico, a base de tereftalato, con la sección en planta representada en la fi-

gura 1 tiene las siguientes dimensiones: longitud total 3,6 cm, diámetro de las esferas (5) 4,8 mm, (6) 1,5 mm, (1), (10-13) 2,8 mm, diámetro de la varilla circular (4) 1,3 mm, (2-3), (7-9) 1,5 mm, longitud de las varillas circulares (3) o (4) 0,85 cm ó 0,65 cm, longitud de los ojales 4,5 mm, diámetro de los ojales 2,8 mm, peso total del cuerpo de material sintético: 220 mg.

La superficie de las esferas del cuerpo de material sintético es galvanizada de modo parcial y alternado con cobre y níquel con ayuda de un substrato de adherencia. Las esferas (5), (6), (10), (11), (12), (13) son revestidas por vía galvánica con níquel (espesor de capa 100 μ m) y las esferas (5), (11), (13) son revestidas galvánicamente de modo adicional con cobre (espesor de capa 100 μ m).

EJEMPLO 2

A partir de un material sintético termoplástico derivado de polietileno, que contiene unidos con él por copolimerización grupos carboxilo junto a las moléculas de la cadena del polímero, y está reticulado con iones sodio, se moldean cuerpos de material sintético con las dimensiones que se indican en el Ejemplo 1. Las esferas (5-6), (10-13) del cuerpo de material sintético son cobreadas por vía química en su superficie (espesor de capa aproximadamente 0,5 μ m) con empleo de un substrato de adherencia que contiene hierro altamente disperso. Sobre la capa de cobre depositada por vía química se aplica por galvanización níquel (espesor de capa: 80 μ m). Las esferas (5), (11), (13) son revestidas galvánicamente con cobre de modo adicional (espesor de capa: 60 μ m).

EJEMPLO 3

75,0 g de elastómero de poliéter-éster termoplástico, presente en forma de granulado finísimo, a base de tereftalato, es mezclado uniformemente con 12,5 g de polvo de cobre -
5 altamente disperso y 12,5 g de polvo de níquel altamente disperso. A partir de la mezcla se moldean medios profilácticos anticonceptivos con las dimensiones indicadas en el Ejemplo 1.

EJEMPLO 4

60,0 g de mezcla de dos componentes de caucho de sílica catalizado, del tipo de vulcanización a baja temperatura (VTB), son mezclados con 40,0 g de dióxido de silicio altamente disperso. A partir de la suspensión se producen a 110°C cuerpos de material sintético con las dimensiones indicadas en el Ejemplo 1 mediante vulcanización durante una hora de la masa moldeada.
10
15
da. Los cuerpos de material sintético, tal como se describe en el Ejemplo 2, son revestidos en la superficie por vía galvánica con cobre y con níquel de modo parcial y alternado.

EJEMPLO 5

Un medio profiláctico anticonceptivo intrauterino, que en la superficie contiene en disposición parcial y alternada cobre y plata, es fabricado del siguiente modo; a partir de polietileno de alta presión se moldean cuerpos de material sintético con la sección en planta indicada en la figura 1 y con las siguientes dimensiones individuales: longitud total 3,4 cm,
20

diámetro de las esferas (5) 4,6 mm, (6) 1,6 mm, (1), (10-13)
2,6 mm, diámetro de la varilla circular (4) 1,2 mm, (2-3),
(7-9), 1,6 mm, longitud de las varillas circulares (3) 0,9 cm,
(4) 0,7 cm, longitud de los ojales 4,5 mm, diámetro de los oja
les 2,6 mm.

Junto a las partes (5-6) y (10-13) configuradas en
forma de esferas del cuerpo de material sintético, se deposita
por vía reductiva plata (espesor de capa alrededor de 1 μ m).
Sobre esta capa de plata se aplica cobre por vía galvánica (es-
pesor de capa aproximadamente 90 μ m), la superficie de las es-
feras (5), (11) y (13) es revestida por vía galvánica de modo
adicional con plata (espesor de capa 70 μ m).

EJEMPLO 6

A partir de un elastómero de poliéter-éster termoplás-
tico a base de tereftalato se moldean por inyección cuerpos de
material sintético con las dimensiones indicadas en el Ejemplo
5 y la sección en planta dibujada en la figura 1. El revesti-
miento parcial con metal del cuerpo de material sintético, que
consta de cobre y plata en disposición alternada, es aplicado
- tal como se indica en el Ejemplo 2- ayudándose de un substra-
to de adherencia y por subsiguiente galvanización. En este caso
las esferas (5-6) y (10-13) son revestidas con una capa de co-
bre de 100 μ m de espesor, y las esferas (5), (11) y (13) son re-
vestidas adicionalmente con una capa de plata de 75 μ m de espe-
sor sobre 100 μ m de cobre.

EJEMPLO 7

Cuerpos de material sintético a base de elastómero de poliéter-éster, termoplástico, a base de tereftalato, con la sección en planta indicada en la figura 1 y con las dimensiones del Ejemplo 1, son revestidos junto a las partes con forma de esfera (6), (10) y (12) del cuerpo de material sintético, después de haberse aplicado un barniz conductor de plata en un espesor de capa de 10 μm , con níquel (espesor de capa 90 μm) y en las esferas (5), (11) y (13) también, sobre una capa de aproximadamente 10 μm de barniz conductor de plata, con plata (espesor de capa 80 μm) por vía galvánica.

EJEMPLO 8

35,0 g de d-13-etil-17 α -etinil-17 β -hidroxi-4-gonen-3-ona reducido a tamaño de micras y 5,0 g de sulfato de bario altamente disperso, son mezclados uniformemente con 60,0 g de polietileno de alta presión finísimamente granulado (tamaño de granos aproximadamente 500 μm). A partir de la mezcla se moldean medios profilácticos anticonceptivos administrables por vía intrauterina, con la sección en planta indicada en la figura 1 y con las dimensiones que se mencionan en el Ejemplo 5.

EJEMPLO 9

30,0 g de d-13-etil-17 α -etinil-17 β -hidroxi-4-gonen-3-ona (d-norgestrel) reducido a tamaño de micras, son incorporados en una mezcla que consta de 5,0 g de sulfato de bario altamente disperso, 20,0 g de dióxido de silicio altamente dis-

perso y 45,0 g de masa de dos componentes de caucho de silicona VTB catalizado. La suspensión es moldeada y vulcanizada durante 1 hora a 110°C para formar cuerpos de material sintético que contienen d-norgestrel, con la sección en planta de la figura 1 y las dimensiones del Ejemplo 1.

EJEMPLO 10

A partir de una mezcla de 50,0 g de progesterona reducida a tamaño de micras y 49,1 g de lactosa con 0,1 g de aditivo de agente lubricante se moldean por compresión cuerpos moldeados de 2 mm de diámetro con un radio de abombamiento de 3 mm. Los cuerpos moldeados por compresión de progesterona son incorporados como núcleos en las partes con forma de esfera (5) y (10-13) de un medio profiláctico anticonceptivo intrauterino, cuyo cuerpo fundamental y cuyas dimensiones están representados en la figura 1, son como se describen en el Ejemplo 5, y han sido producidos a partir de una mezcla de 5,0 g de sulfato de berio, 35,0 g de dióxido de silicio altamente disperso y 60,0 g de masa de dos componentes de caucho de silicona VTB, catalizado, por vulcanización durante una hora a 100°C a continuación del moldeo.

EJEMPLO 11

La mezcla homogénea de 40,0 g de 6-cloro-17-hidroxi-1 α ,2 α -metilen-pregna-4,6-dien-3,20-diona-acetato con 59,8 g de lactosa y 0,2 g de mezcla de agente lubricante es moldeada por compresión para formar cuerpos moldeados (diámetro 2 mm, radio de abombamiento 3 mm). Estos cuerpos moldeados por compresión

son incorporados como núcleos en las esferas (5) y (10-13) de un medio profiláctico anticonceptivo, administrable por vía uterina, cuyo cuerpo fundamental está reproducido en la figura 1 y cuyas dimensiones se indican en el Ejemplo 5, y que es fabricado a partir de polietileno de alta presión con adición de 5% de sulfato de bario.

EJEMPLO 12

A partir de la mezcla descrita en el Ejemplo 9 se fabrican por moldeo y vulcanización durante dos horas a 100°C cuerpos de material sintético que contienen sustancia activa medicamentosa, a partir de los cuales por sucesivas extracciones, cada vez con 10 ml de etanol al 96% durante 90 minutos, con etanol al 70%, al 50%, al 30% y al 10% siempre durante 30 minutos, se producen medios profilácticos anticonceptivos administrables por vía intrauterina con d-norgestrel enriquecido y concentrado en el núcleo del cuerpo de material sintético.

EJEMPLO 13

50,0 g de 17 α -etinil-19-nortestosteron-enantato, reducido a tamaño de micras son mezclados homogéneamente con 10,0 g de dióxido de silicio altamente disperso, 5,0 g de sulfato de bario y 35,0 g de masa de dos componentes de caucho de silicona VTB, catalizado. La mezcla es moldeada a la forma de un cuerpo fundamental configurado similar a una Y, con un diámetro de varilla de 1 mm y una longitud total de 3 cm, es vulcanizado durante 10 horas a 60°C, el cual cuerpo sirve como pieza de núcleo

de un medio profiláctico anticonceptivo intrauterino con la sección en planta de la figura 1. Este cuerpo fundamental que contiene sustancia activa medicamentosa es revestido con polietileno de alta presión de modo tal que se obtienen medios profilácticos anticonceptivos con las dimensiones indicadas en el Ejemplo 5.

EJEMPLO 14

30,0 g de d-13-etil-17 α -etinil-17 β -hidroxi-4-gonen-3-ona son mezclados con 10,0 g de sulfato de bario y 60,0 g de copolímero de polietileno-acetato de vinilo finísimamente granulado y son moldeados a la forma de un cuerpo fundamental configurado de modo similar a una Y con un diámetro de varilla de 1 mm y una longitud total de 3 cm. Este cuerpo fundamental que contiene sustancia activa medicamentosa es revestido con una mezcla que consta de 45,0 g de dióxido de silicio altamente disperso, 10,0 g de sulfato de bario y 45,0 g de masa de dos componentes de caucho de silicona VTB, catalizado, con las dimensiones del Ejemplo 1 con la sección en planta de la figura 1 y es vulcanizado por calentamiento durante una hora a 100°C.

EJEMPLO 15

Un cuerpo de material sintético moldeado por inyección a base de elastómero de poliéster-éster, termoplástico, a base de tereftalato, con la sección en planta representada en la figura 1, tiene las siguientes dimensiones: longitud total 3,6 cm, diámetro de las esferas (5), 4,8 mm, (6) 1,5 mm, (1), (10-13)

2,8 mm, diámetro de las varillas circulares (4) 1,3 mm, (2-3);
(7-9) 1,5 mm, longitud de las varillas circulares (3) o (4)
0,85 cm, respectivamente 0,65 cm, longitud de los ojales 4,5
mm, diámetro de los ojales 2,8 mm; peso total del cuerpo de ma-
5 terial sintético 220 mg.

La superficie de las esferas del cuerpo de material
sintético es galvanizada de modo parcial y alternado con cobre
y plata, ayudándose de un substrato de adherencia. Las esferas
(5), (6), (10), (11), (12), (13) son revestidas por vía galvá-
10 nica con plata (espesor de capa 100 μ m) y las esferas (6), (10),
(12) son revestidas adicionalmente por vía galvánica con cobre
(espesor de capa 100 μ m).

EJEMPLO 16

A partir de un material sintético termoplástico deri-
vado del polietileno, que contiene unidos con él por copolimeri-
15 zación grupos carboxilo junto a la molécula de cadena del polí-
mero, y está reticulado con iones sodio, se moldean cuerpos de
material sintético con las dimensiones indicadas en el Ejemplo
1. Las esferas (5-6), (10-13) del cuerpo de material sintético
20 son cobreadas químicamente en su superficie empleando un substra-
to de adherencia que contiene un hierro altamente disperso (es-
pesor de capa: aproximadamente 0,5 μ m). Sobre la capa de cobre
depositada por vía química se aplica por galvanización plata (es-
pesor de capa: 80 μ m). Las esferas (6), (10), (12) son revesti-
25 das adicionalmente por vía galvánica con cobre (espesor de ca-
pa: 80 μ m).

EJEMPLO 17

75,0 g de elastómero de poliéter-éster termoplástico presente en forma de granulado finísimo, a base de tereftalato, es mezclado homogéneamente con 12,5 g de polvo de cobre altamente disperso y 12,5 g de polvo de plata altamente disperso. A partir de la mezcla se moldean medios profilácticos anticonceptivos con las dimensiones que se indican en el Ejemplo 1.

EJEMPLO 18

60,0 g de mezcla de dos componentes de caucho de silicona, catalizada, del tipo de vulcanización a baja temperatura (VTB) son mezclados con 40,0 g de dióxido de silicio altamente disperso. A partir de la suspensión se producen cuerpos de material sintético con las dimensiones indicadas en el Ejemplo 1, por vulcanización durante una hora a 110°C de la masa moldeada. Los cuerpos de material sintético son revestidos de modo parcial y alternado por vía galvánica con cobre y con plata junto a la superficie tal como se describe en el Ejemplo 2.

EJEMPLO 19

Un medio profiláctico anticonceptivo intrauterino que junto a la superficie contiene, en disposición parcial y alternada, cobre y plata, es fabricada del siguiente modo: a partir de polietileno de alta presión se moldean cuerpos de material sintético con la sección en planta indicada en la figura 1 y con las siguientes dimensiones individuales: longitud total 3,4 cm, diámetro de las esferas (5) 4,6 mm, (6) 1,6 mm, (1), (10-13) 2,6

mm, diámetro de las varillas circulares (4) 1,2 mm (2-3), (7-9) 1,6 mm, longitud de las varillas circulares (3) 0,9 cm, (4) 0,7 cm, longitud de los ojaes 4,5 mm, diámetro de los ojaes 2,6 mm.

5 Junto a las partes moldeadas en forma de esfera (5-6) y (10-13) del cuerpo de material sintético, la superficie de material sintético es activada por tratamiento con una solución - ionógena de paladio. Sobre esta superficie activada se deposita, por vía química, cobre en un espesor de capa de aproximadamente 1 a 2 μ m. A continuación, de acuerdo con procedimientos habitua-
10 les de galvanización sobre material sintético, se aplican sobre éste aproximadamente 80 μ m de plata, y sobre las esferas (6), (10) y (12) se depositan por vía electrolítica de modo adicional 100 μ m de cobre.

EJEMPLO 20

15 A partir de un elastómero de poliéster-éster termoplástico a base de tereftalato se moldean por inyección cuerpos de material sintético con las dimensiones indicadas en el Ejemplo 5 y con la sección en planta dibujada en la figura 1. El revestimiento parcial con metal de los cuerpos de material sintético,
20 que consta de cobre y plata en disposición alternada, es depositado - tal como se describe en el Ejemplo 19 - por vía química y por vía electrolítica sobre las superficies de esferas (5-6) y (10-13) activadas mediante solución ionógena de paladio. La capa de plata depositada por vía electrolítica tiene un espesor de
25 capa de aproximadamente 90 μ m, y la capa de cobre depositada por vía electrolítica tiene un espesor de aproximadamente 60 μ m.

EJEMPLO 21

Cuerpos de material sintético metalizados de modo parcial, formados a partir de elastómeros de poliéter-éster, termoplástico, a base de tereftalato, con cobre y plata en disposición alternada, con la sección en planta indicada en la figura 1 y con las dimensiones del Ejemplo 1, son cobreados por vía química (es-
5 pesor de capa aproximadamente 1 a 2 μm) después de haber activado la superficie de material sintético con solución ionógena de paladio. Después de ello se depositan de modo sucesivo por vía -
10 electrolítica 100 μm de plata y 80 μm de cobre. Con ayuda de un barniz cubriente apropiado se deposita, en un proceso de dos etapas, el recubrimiento metálico de todas las varillas circulares de la pieza terminal (14) y de la esfera central (15), se completa la metalización de las esferas (5), (11) y (13) que reciben
15 las esferas (6), (10), y (12) con excepción de la capa de cobre de 80 μm .

EJEMPLO 22

Se transforman 30,0 g de D-13-etil-17 α -etinil-17 β -hidroxi-4-gonen-3-ona (D-norgestrel) reducido a tamaño de micras y -
20 70,0 g de masa de dos componentes de caucho de silicona VTB (tipo de elastómero I) en una suspensión libre de burbujas de aire. La suspensión es moldeada a través de una tobera o hilera para formar hilos, y es vulcanizada por calentamiento durante dos horas a 100°C. Se obtiene un hilo de 0,5 mm de diámetro que es cortado a longitudes de 4 cm, quedando después de la unión o enlace
25 a un medio profiláctico anticonceptivo intrauterino de acuerdo

con la figura 1 todavía una longitud libre de 2 cm. El hilo, juntamente con el medio profiláctico anticonceptivo es esterilizado en vapor de agua vivo y activado durante 30 minutos, y es envasado de modo estéril.

5

EJEMPLO 23

De modo análogo al Ejemplo 22 se fabrica un hilo que tiene las mismas dimensiones y que en calidad de hormona esteroide activa de modo gestágeno contiene 25% de 17β -acetoxi- 17α -etinil-4-estren-3-ona (acetato de noretisterona).

10

EJEMPLO 24

El hilo intracervical es fabricado utilizando 40 partes en peso de progesterona reducida a tamaño finísimo de micras, que es mezclada con 60 partes en peso de masa de dos componentes de caucho de silicona VTB, catalizado, (masa de elastómero II), por moldeo de la suspensión de progesterona y por subsiguiente calentamiento durante una hora a 100°C . Este hilo tiene 2,5 cm de longitud y un diámetro de 0,5 mm.

15

EJEMPLO 25

De modo análogo al Ejemplo 22 se fabrica un hilo con la misma longitud pero con un diámetro de 0,4 mm, que en calidad de hormona esteroide activa de modo gestágeno contiene 30% de 17α -hidroxi-19-norpregn-4-en-3,20-diona (norhidroxiprogesterona).

20

N O T A

Se reivindica como nuevo y de propia invención.

5 1.- Medios profilécticos intrauterinos para evitar la concepción, caracterizados por comprender en combinación sustancias activas medicamentosas para utilizarse en seres humanos y un cuerpo soporte para las mismas, cuyo cuerpo consta de varias bolas unidas en una varilla cilíndrica realizada en material de naturaleza plástica, con elevada elasticidad, resistencia a la rotura y un grado de dureza medio, con un peso máximo
10 de 0,5 g.

2.- Medios profilácticos, según la reivindicación 1, caracterizados porque en el caso de que el soporte tenga una planta similar a una Y la longitud total es de 3-4 cm y desde una esfera central con un diámetro de 2,5 a 3,0 mm parten tres
15 barras circulares que acaban en esferas, con diferentes longitudes de diámetro de 1,0 a 1,5 mm, terminando las varillas circulares con una longitud de 0,8 a 1,2 cm ó 0,5 - 0,8 cm en las esferas de 4 a 5 mm de diámetro o 1,5 a 2,0 mm de diámetro y estando dispuestas en un ángulo obtuso con relación a la tercera
20 varilla circular, mientras que la tercera varilla circular en el cuerpo compuesto de tres varillas circulares de 4 esferas con un diámetro de 2 a 3 mm se prolonga en una pieza terminal similar a una judía con una longitud de 4 a 5 mm y un diámetro de 2 a 3 mm, con una perforación central de 0,5 a 1,5 mm de diámetro.

25 3.- Medios profilácticos, según las reivindicaciones anteriores, caracterizados porque sobre las esferas se encuen-

tran aplicados de modo alternado cobre y níquel.

4.- Medios profilácticos, según las reivindicaciones anteriores, caracterizados porque como sustancias activas medicamentosas está previsto d-norgestrel y está repartido homogéneamente en un material sintético a base de caucho de silicona.

5.- Medios profilácticos, según las reivindicaciones anteriores, caracterizados por preverse también en calidad de medicamento contenido en las esferas acetato de ciproterona y el cuerpo de material sintético consiste en un copolímero de polietileno/acetato de vinilo.

6.- Medios profilácticos, según las reivindicaciones anteriores, caracterizados porque sobre las esferas se encuentran aplicados de modo alternado cobre y plata.

7.- Medios profilácticos, según las reivindicaciones anteriores, caracterizados porque a dichos medios está fijado un apéndice intracervical a base de material sintético, preferiblemente elastómero de silicona VTB de vulcanización a baja temperatura, en forma de un hilo que contiene una sustancia activa medicamentosa.

8.- Medios profilácticos, según la reivindicación 1, caracterizados porque la sustancia activa medicamentosa contenida en el hilo es una hormona esteroide activa de manera gestágena.

9.- "MEDIOS PROFILACTICOS INTRAUTERINOS PARA EVITAR LA CONCEPCION".

Tal como se describe y reivindica en la presente Memo-

ria Descriptiva, que consta de treinta y nueve hojas escritas
a máquina por una sola cara y de sus correspondientes dibujos.

Madrid, 6 DIC. 1974

CARLOS FERNÁNDEZ CANDELA
PP

